

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

ELLEN ANTÔNIA DE MEDEIROS FARIAS

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS POLI-
INSATURADOS ÔMEGA 3 SOB O SISTEMA IMUNOLÓGICO DE ATLETAS: uma
revisão de literatura**

João Pessoa

2014

ELLEN ANTÔNIA DE MEDEIROS FARIAS

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS POLI-
INSATURADOS ÔMEGA 3 SOB O SISTEMA IMUNOLÓGICO DE ATLETAS: uma
revisão de literatura**

Revisão da literatura apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof. Dra. Leylliane de Fátima Leal Interaminense de Andrade.

João Pessoa

2014

ELLEN ANTÔNIA DE MEDEIROS FARIAS

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS POLI-
INSATURADOS ÔMEGA 3 SOB O SISTEMA IMUNOLÓGICO DE ATLETAS: uma
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Leylliane de Fátima Leal Intermitente de Andrade
Universidade Federal da Paraíba
Orientadora

Prof. Dra. Maria José de Carvalho Costa
Universidade Federal da Paraíba
Examinador

Prof. Dra. Ilka Maria Lima de Araújo
Universidade Federal da Paraíba
Examinador

Dedico este trabalho aos amantes da nutrição que se empenham em aprender e ensinar a beleza,
sabor e vida que cada nutriente possui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Pai, SENHOR do Universo, pela inspiração, força e coragem.

Ao meu genitor, pelo esforço despendido a conceder-me os recursos necessários à formação acadêmica e profissional.

Ao meu “Anjo”, pelo amor, ora com palavras de carinho, gestos de irmão, críticas de repressão e, acima de tudo, pela união.

A todos os amigos e familiares, pelos momentos de apoio, ajuda e energias positivas emanadas.

Aos mestres da nutrição, pelos ensinamentos teóricos e práticos, e especialmente, pelas experiências compartilhadas.

Aos colegas de curso e companheiros de profissão, pelos momentos de estudos, trabalhos, risadas, encontros, dificuldades e conquistas.

Recebam o meu “Muito Obrigada”, desejo que todos sejam múltiplas vezes agraciados.

“Nossos pensamentos, essas vitaminas mentais, governam nossa saúde física e quanto mais cedo os compreendermos, tanto melhor para nós.”

Dr. Alberti E. Cliffe

RESUMO

Atletas são submetidos diariamente a elevadas cargas de treinamento com tempo de execução prolongado e períodos de recuperação inadequados. Esse contexto pode levar ao surgimento de estresses agudos e/ou crônicos, o que eleva o risco de supressão do sistema imunológico, e desta forma, propicia o surgimento de infecções oportunistas. Pesquisas realizadas nas duas últimas décadas evidenciam que a quantidade e o tipo de gorduras consumidas na dieta humana podem alterar profundamente as respostas biológicas do organismo. Logo, vem-se buscando investigar a ação anti-inflamatória dos ácidos graxos poli-insaturados ômega (AGPI-n3) em indivíduos submetidos a atividades físicas intensas. Essa revisão de literatura objetivou reunir os estudos a cerca da influência dos AGPI-n3 sob o sistema imunológico de atletas. Para tanto, realizou pesquisas bibliográficas nos bancos de dados: Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, Google Acadêmico e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), e assim foram selecionados estudos realizados entre os anos de 2000 e 2013. Dos estudos selecionados, alguns experimentos puderam obter resultados positivos acerca do efeito imunossupressor do Ômega 3. Entretanto em algumas pesquisas não foi possível observar alterações positivas nos marcadores da inflamação induzida pelo exercício em resposta à suplementação com os AGPI-n3. Esses fatos podem ser atribuídos, dentre outros fatores, a não padronização da quantidade de Ômega 3 oferecida aos participantes, uma vez que, podemos observar uma variação entre 600 mg e 4432 mg nos estudos citados. O pequeno número de estudos até então realizados, e os seus resultados distintos e controversos nos levam a concluir que novas pesquisas necessitam ser realizadas, com um maior número de indivíduos, maior tempo de execução, e especialmente, com a oferta e ingestão dietética semelhante de AGPI-n3 pelos participantes.

Palavras chave: Ácidos graxos poli-insaturados ômega 3, Sistema Imunológico e Atletas.

ABSTRACT

Athletes are daily exposed to high loads of training with prolonged execution and inadequate recovery periods. This context can lead to the development of acute and / or chronic, which increases the risk of suppressing the immune system stress, and thus fosters the appearance of opportunistic infections. Research in the last two decades have shown that the amount and type of fat consumed in the human diet can significantly alter the biological response of the organism. Logo comes up, aiming to investigate the anti-inflammatory fatty acids omega polyunsaturated (PUFA-n3) to individuals subjected to intense physical activity action. This literature review aimed to gather the studies about the influence of n3-PUFA on the immune system of athletes. For this purpose, conducted literature searches in databases: Lilacs (Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences) SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, Google Scholar and VHL (Virtual Health Library), and so were selected studies conducted between 2000 and 2013 from the selected studies, some experiments could achieve positive results on the immunosuppressive effect of Omega 3 However, in some research it was not possible to observe positive changes in markers of exercise-induced inflammation in response to supplementation with PUFA-n3. These facts can be attributed, among other factors, the lack of standardization of the amount of Omega 3 offered to participants, since we can observe a variation between 600 mg and 4432 mg in the studies cited. The small number of studies conducted so far, and its distinctive and controversial results lead us to conclude that further research needs to be conducted with a larger sample, longer running time, and especially with the offer and similar dietary intake n3-PUFA by the attendees.

Keywords: omega 3 polyunsaturated fatty acids, Immune System and "Athletes.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ácido Araquidônico
DHA	Docosahexaenóico
EPA	Eicosapentaenóico
AG	Ácidos graxos
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
AGPI-N3	Ácidos graxos poli-insaturados ômega 3
AGPI-N6	Ácidos graxos poli-insaturados ômega 6
AGS	Ácidos graxos saturados
IFN	Interferon
LNA	Ácido alfa-linolênico
NK	Natural killer
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína c reativa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
2 METODOLOGIA	Erro! Indicador não definido.
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA-3 (AGPI-n3)	14 Erro!
Indicador não definido.	
3.2 ÔMEGA 3 E O SISTEMA IMUNOLÓGICO	17
3.3 INFLUÊNCIA DOS AGPI-n3 SOB O SISTEMA IMUNE DE ATLETAS	20 Erro!
Indicador não definido.	
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

O desempenho esportivo de um atleta depende do equilíbrio entre a intensidade e duração dos exercícios físicos, o período de recuperação muscular e energética, e especialmente, da alimentação equilibrada. O consumo adequado de macronutrientes, vitaminas e minerais reflete diretamente na *performance* durante os treinamentos e competições, na composição corporal e condições gerais de saúde (GLEESON, 2007).

Elevadas cargas de treinamento com duração prolongada associada a períodos de recuperação inadequados podem ocasionar lesões musculares, e frequentes quadros de estresses agudos e/ou crônicos. Esse contexto eleva o risco da supressão do sistema imunológico, podendo propiciar o surgimento de infecções oportunistas (HUG et al., 2006).

A imunossupressão em atletas é ocasionada por fatores físicos, ambientais, psicológicos e nutricionais. A inadequação alimentar, com menor consumo de energia do que o necessário, elevado aporte de carboidratos e consequente diminuição da ingestão de gorduras pode comprometer o sistema imunológico. A redução ou exclusão na dieta de alimentos ricos em gorduras compromete especificamente a ingestão e absorção de vitaminas lipossolúveis e de ácidos graxos essenciais (GLEESON, 2007).

Durante as duas últimas décadas evidenciou-se que, a quantidade e o tipo de gordura consumida na dieta humana podem alterar profundamente as respostas biológicas do organismo. Logo, diversas pesquisas foram realizadas com o intuito de investigar a ação anti-inflamatória dos ácidos graxos poli-insaturados Ômega-3 (AGPI-n3) aos indivíduos submetidos a atividades físicas intensas, e a sua influência sob o sistema imune dos mesmos (SOUZA, 2007).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998) a ingestão de ácidos graxos poli-insaturados deve corresponder de 6% a 10% da recomendação diária de lipídeos. Sendo que desses, de 5% a 8% corresponda a ingestão de ômega 6, e de 1% a 2% referente ao ômega 3. Portanto, o consumo desses ácidos

graxos devem ter uma proporção entre 5:1 até 10:1, respectivamente de ômega 6 e ômega 3.

Os AGPI-n3 são considerados essenciais, pois não são sintetizados por mamíferos. Quando consumido pode formar outros ácidos graxos poli-insaturados, o eicosapentaenóico (EPA) e o docosahexaenóico (DHA) cujas principais fontes alimentares são os peixes de águas frias e profundas, principalmente salmão, truta e sardinha, e óleos vegetais de canola, soja e de semente de linhaça (MARTIN et al., 2006).

É suposto que a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados EPA e DHA em atletas pode atenuar os efeitos do processo inflamatório no músculo lesionado através da diminuição da síntese dos potentes mediadores químicos da inflamação, e assim, diminuir o tempo de recuperação dos mesmos, beneficiando a resposta aos exercícios de alta intensidade (HAIDAMUS, 2007).

Face aos benefícios do AGPI-n3, os suplementos alimentares a base de Ômega 3 tem sido amplamente divulgados e procurados por atletas. Diante disso, essa revisão da literatura objetiva reunir os estudos acerca do uso e da influência dos AGPI-n3 sob o sistema imunológico de atletas.

2 METODOLOGIA

Esse trabalho de revisão foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica, através de uma revisão literária de periódicos nacionais e internacionais consultados nos seguintes bancos de dados: Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, Google Acadêmico e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde).

As palavras chave e suas principais combinações utilizadas foram “*Omega 3*”, “*Athletes*”, “*Immune system*”, “*Fatty acids*” e “*Exercises*”. A busca resultou em um elevado número de artigos, porém, nas diferentes bases de dados pesquisadas há aqueles que aparecem repetidamente, e destes, muitos não estão relacionados com a suplementação de ômega 3 em atletas e o sistema imune.

Após a pesquisa foram selecionados artigos para discussão, contendo estudos experimentais relacionando os efeitos da suplementação dos AGPI-n3 sob o sistema imune de atletas. Todos os estudos apresentam metodologia duplo cego com placebo.

Como critérios de exclusão incluiu-se a não utilização de ômega 3 como suplemento na forma de cápsula, amostragem composta por indivíduos não atletas, a não utilizarem de placebo, ou ainda, a suplementação de Ômega 3 com o intuito de investigar outro resultado que não a ação sob o sistema imunológico. Os estudos selecionados para a produção desse trabalho de revisão possuem data de publicação entre os anos de 2000 até 2013.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATUADOS ÔMEGA-3 (AGPI-n3)

Os ácidos graxos (AG), componentes orgânicos, são moléculas lineares que podem apresentar de 4 a 22 moléculas de carbono em sua estrutura (HIRAYAMA; SPERIDIÃO; NETO, 2006). Os AG são classificados conforme a presença de duplas ligações (insaturações) entre as cadeias de carbono. São denominados Ácidos Graxos Saturados (AGS) na ausência de duplas ligações; Ácidos Graxos Monoinsaturados (AGMI) pela presença de uma insaturação; e, Ácidos Graxos Poli-Insaturados (AGPI) pela presença de duas ou mais insaturações (PERINI et al., 2010).

Segundo Perini et al. (2010) os ácidos graxos poli-insaturados apresentam as insaturações separadas por um carbono metilênico (CH₂). Dentre estes ácidos destacam-se aqueles pertencentes à família ômega-6: os ácidos linoléico (18:2n-6, LA) e o araquidônico (20:4n-6, AA), e à família ômega-3: os ácidos alfa-linolênico (18:3n-3, LNA), eicosapentaenoico (20:5n-3, EPA) e docosahexaenóico (22:6n-3, DHA), cujas estruturas podem ser observadas na figura 1.

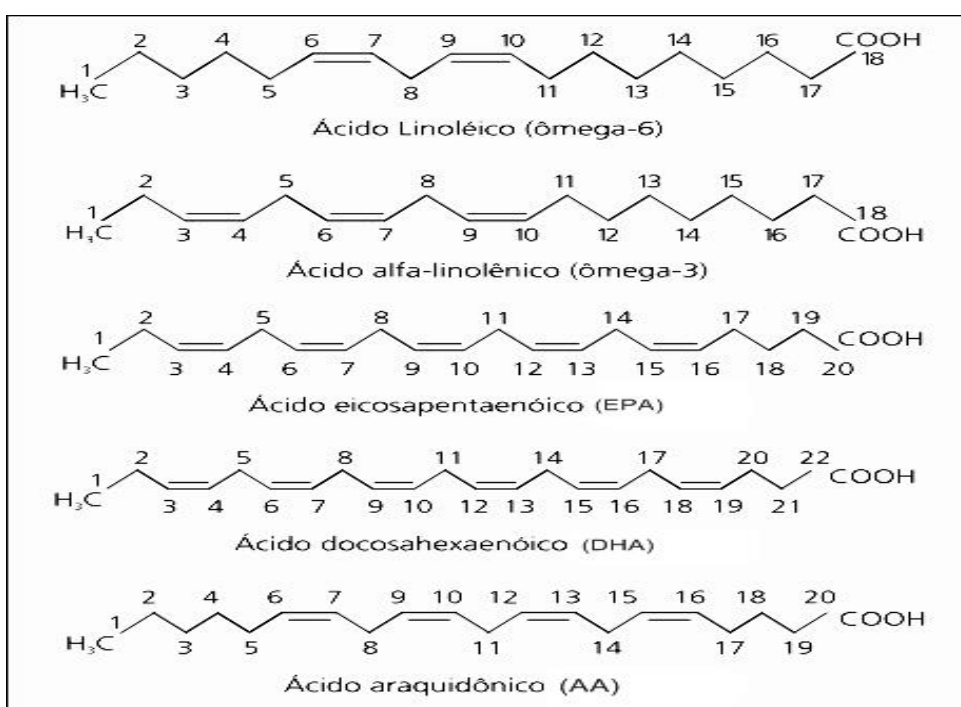


Figura 1: Estruturas dos ácidos ômega 6 e 3. Adaptado de Perini et al. (2010).

A nomenclatura ômega é determinada de acordo com a numeração do carbono ligado à primeira dupla ligação, contando a partir do radical metila. A classificação dos diferentes tipos de ômega (3, 6 e 9) é determinada a partir de características estruturais e funcionais distintas. O AGPI-n3 é atualmente um dos mais estudados, face aos benefícios que oferece a saúde humana (HIRAYAMA; SPERIDIÃO; NETO, 2006).

Os AGPI-n3 possuem cadeia longa composta por 18 carbonos, e 3 duplas ligações, sendo que a primeira dupla ligação encontra-se no terceiro carbono a partir do grupo metila (Figura 1). Reconhecidos como essenciais ao metabolismo são derivados da ingestão de alimentos ricos em ácidos graxos alfa-linolênico, seu principal representante (BUCCI, 1993).

Os AG poli-insaturados ômega 3 e ômega 6 participam dos processos de transferência do oxigênio atmosférico para o plasma sanguíneo, síntese da hemoglobina, divisão celular, manutenção das membranas celulares, e ainda, de funções cerebrais, a exemplo da transmissão de impulsos nervosos. Além disso, possuem vários efeitos sob a resposta imune e inflamatória (MARTIN et al., 2006).

O balanço na ingestão destes ácidos graxos, e consequentemente a incorporação de ambos na membrana das células imunes, é importante para determinar a severidade do processo inflamatório. Os AGPI n-3 possuem efeitos supressores, como inibição da proliferação de linfócitos, e produção de anticorpos e citocinas. No entanto, os ácidos graxos poli-insaturados ômega 6 (AGPI n-6) possuem ambos os efeitos, tanto inibitório quanto estimulatório da resposta imune, atuando especialmente na inibição do sistema imunológico (PERINI et al., 2010).

No metabolismo lipídico, os AGPI-n6 são convertidos em ácidos araquidônicos (AA), cujos metabólitos, chamados de eicosanóides, são os responsáveis pela formação específica dos mediadores bioquímicos (prostaglandinas de série 2, tromboxano A e leucotrienos da série 4) envolvidos na inflamação, infecção, e lesão tecidual e celular. Por isso, considera-se que o ômega 6 participa do processo inflamatório, inibindo o sistema imune, ao contrário do ômega 3, caracteristicamente imunossupressor (NIEMAN et al., 2009).

Após a absorção no intestino delgado de fontes alimentares ricas em ômega 3, os AG podem seguir três caminhos distintos: o armazenamento para uso posterior, a incorporação nas membranas celulares, ou a metabolização direta, onde o ácido alfa-linolênico é lentamente convertido em EPA e DHA e, posteriormente, em prostaglandinas da série 3, tromboxano A e leucotrienos da série 5. Esses compostos não inibem o sistema imune e atuam no processo anti-inflamatório celular, pois competem com o AA no metabolismo da cicloxigenase na membrana celular. A cicloxigenase é uma das principais enzimas do metabolismo do AA, que tem sua síntese aumentada nos locais de inflamação celular, formando grandes exsudados inflamatórios (NIEMAN et al., 2009).

O EPA tem importante papel na profilaxia de doenças cardiovasculares e hipertensão, e o DHA apresenta fator preventivo nas doenças cardíacas, além de ser importante no desenvolvimento da função visual e cerebral, já que, é um dos componentes estruturais das membranas dos fosfolipídeos, estando presente em níveis especialmente altos na retina e cérebro, constituindo mais de 35% do total dos ácidos graxos (SANGIOVANNI; CHEW, 2005).

A atuação desses AG na prevenção de doenças cardiovasculares é explicada por estudos clínicos cujos resultados comprovam que a suplementação com 2 a 4 g de EPA/DHA ao dia pode diminuir os níveis de triglicerídeos em até 25% a 30%, aumentar discretamente os de HDL-colesterol (1% a 3%), e atenuam a progressão do processo aterosclerótico. Já a redução da pressão arterial sistólica em até 3,5 mmHg e a diastólica em 2,4 mmHg deve-se ao fato que o EPA atua na diminuição do tônus adrenérgico dos vasos sanguíneos e da resistência vascular sistêmica (SANTOS et al., 2013).

Dados epidemiológicos a respeito da menor incidência de doenças cardiovasculares relacionados à dieta dos esquimós constituem os primeiros estudos sobre os AGPI-n3. Nos anos 70, um grupo de pesquisadores comparou a incidência de morte repentina por doença cardiovascular em dinamarqueses aos esquimós da Groelândia. Descobriu-se que o fator de proteção observado no grupo era promovido pelos AGPI-n3 presente em quantidade significativa (5 vezes mais do que na dieta dos dinamarqueses) em alguns peixes de regiões frias, principalmente o salmão, atum e truta, amplamente consumidos pelos esquimós (SIMOPOULOS, 2002).

Tabela 1: Concentrações de EPA e DHA (g), e Ácido Alfa-Linolênico (%) em cada 100 g de diferentes fontes Alimentares.

FONTE ALIMENTAR (100 g)	(EPA) + (DHA)	ÁCIDO ALFA-LINOLÊNICO (%)
Cavala	2,5	-
Sardinha	1,7	-
Arenque	1,6	-
Salmão	1,0	-
Truta	0,5	-
Bacalhau	0,2	-
Óleo de canola	-	9,0
Óleo de soja	-	7,08
Óleo de semente de linhaça	-	53,5

. Fonte: Adaptado de Tirapegui (2006).

Dietas com excesso de ômega 6 reduzem o metabolismo do ômega 3, levando a um déficit de seus metabólitos e ao comprometimento do sistema imunológico. Entretanto, o consumo exacerbado de fontes de ômega 3 também trás prejuízo para o organismo, pois provoca alterações indesejáveis na coagulação sanguínea, aumenta o tempo de hemorragia em decorrência da diminuição na agregação plaquetária e também na resposta inflamatória (NIEMAN et al., 2009).

Lanzillotti (2002) também atenta quanto ao uso de AGPI-n3 em altas dosagens, lembrando que este intensifica os processos oxidativos, aumenta a formação de radicais livres, peróxidos, hidroperóxidos e outros componentes secundários e terciários da oxidação lipídica. Essas constatações relevam a necessidade de manter a proporção adequada entre a ingestão de ácidos graxos da série n-3 e n-6, e da aplicação de estratégias a fim de evitar o processo oxidativo, a exemplo da administração usual de Vitamina E (NIEMAN et al., 2009).

2.2 ÔMEGA 3 E O SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico pode ser definido como uma complexa barreira composta por milhões de células de diferentes tipos e funções, responsáveis por manter o corpo funcionando livre de doenças. Os leucócitos, células de defesa do organismo, são produzidos na medula óssea e encontrados no sangue com formato esférico, tamanho e volume superior às hemácias (ANDRADE, 2007).

Esse sistema é dividido em sistema imune inato e adquirido. O sistema imune inato é a primeira linha de defesa contra os microorganismos, pois consiste em barreiras físicas e químicas (pele e mucosas); fatores solúveis (sistema complemento) e células fagocíticas (granulócitos, monócitos e macrófagos). Já o sistema imune adquirido é altamente específico, uma vez que envolve memória imunológica, que constitui a base para uma resposta mais efetiva contra a reexposição a um mesmo patógeno (PERINI et al., 2010).

Todas as células do sistema imune têm sua origem na medula óssea e incluem células mielóides (neutrófilos, basófilos, eosinófilos, macrófagos e células dendríticas) e linfóides (linfócitos B, linfócitos T e células assassinas naturais ou células NK (*Natural Killer*), principais produtoras do interferon gama (IFN-g), também denominado interferon imune, cuja principal atividade é imunomoduladora). A célula mielóide progenitora (tronco) na medula óssea produz eritrócitos, plaquetas, neutrófilos, monócitos/macrófagos e células dendríticas enquanto que células linfóides progenitoras (tronco) produzem células NK, T e B (VARELLA; NEVES, 2001).

A prática regular de exercícios físicos de leve a moderada intensidade interfere de forma positiva nas funções de defesa do organismo, enquanto que, aquelas intensas e exaustivas, as quais os atletas são submetidos, interferem negativamente na imunidade corporal, enfraquecendo bastante a primeira etapa de defesa do corpo contra agentes infecciosos (NIEMAN, 2001).

A capacidade funcional e o número dos leucócitos são diminuídos pelos exercícios intensos e prolongados, fato provavelmente relacionado com o aumento dos níveis de hormônios do estresse liberados durante a atividade física. Além disso, pode-se observar também, uma menor entrada na circulação sanguínea de leucócitos maduros provenientes da medula óssea (GLEESON, 2007).

Os efeitos positivos anti-inflamatórios da suplementação dos AGPI-n3 em atletas atenuam o processo inflamatório no músculo lesionado através da diminuição da síntese dos potentes mediadores químicos da inflamação, proporcionando assim, um menor tempo de recuperação e melhor resposta aos exercícios de alta intensidade (GIUGLIANO; CERIELLO; ESPOSITO, 2006).

A ação anti-inflamatória dos AGPI-n3 é dada pela diminuição do conteúdo de AA das membranas, o que resulta na síntese de eicosanoides derivados de APGI-n6 diminuída, onde há uma incorporação dos AGPI-n3 na membrana celular em substituição do AA pelo EPA ou DHA, comitaneamente (GIUGLIANO; CERIELLO; ESPOSITO, 2006). Segundo Perini et. al. (2010) o EPA é o substrato preferencial de uma das duas vias de metabolização dos ácidos graxos, o que explica a maior formação dos seus derivados quando comparado com o AA.

Dentre os efeitos supressores dos AGPI n-3, tem-se a inibição da proliferação de linfócitos, e produção de citocinas e anticorpos. As citocinas são moléculas protéicas que enviam diversos sinais estimulatórios, modulatórios ou mesmo inibitórios para as diferentes células do sistema imunológico. Possuem função autócrina: agindo na própria célula produtora, parácrina: atuando em células próximas, e endócrina: quando sua ação é à distância, atuando ainda em concentrações baixíssimas (VARELLA; NEVES, 2001).

Sua síntese ocorre habitualmente após estimulação antígeno, por dois diferentes tipos de linfócitos T auxiliares (Th1) e (Th2). As células Th1 são responsáveis pela síntese de IL-2, IFN-g, IL-12, IL-16, IL-18, todas aumentando a resposta inflamatória, enquanto que Th2 tem como característica a produção de IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, e IL-13, as quais podem atuar na defesa contra parasitas e fazer parte dos processos alérgicos (VARELLA; NEVES, 2001).

Segundo HUG et al. (2006), o exercício de alta intensidade está relacionado a lesão de células musculares e conseqüentemente com o desenvolvimento da resposta inflamatória de fase aguda. Essa resposta pode durar dias e tem como finalidade eliminar o tecido muscular lesado.

A realização de atividades físicas intensas não causam apenas a estimulação do sistema imune nas primeiras horas pós-exercício, mas também, resultam na sua supressão durante as horas subsequentes, e é justamente nesse período que os microorganismos maléficos como bactérias, vírus e fungos possuem maior força para atacar o organismo (NIEMAN, 2001).

A suscetibilidade de atletas a adquirir infecções pode ser explicada por várias razões, a exemplo da diminuição da glutamina sanguínea, a maior exposição a patógenos transmitidos pelo ar durante o exercício, em consequência da maior

velocidade e profundidade da respiração, e também uma maior produção de espécies reativas de oxigênio durante o exercício, com uma produção excessiva de radicais livres (GLEESON, 2007).

O prejuízo das funções das células imunes pode resultar ainda no aumento da permeabilidade intestinal, o que facilita a entrada de endotoxinas bacterianas do intestino para a corrente sanguínea, principalmente em exercícios prolongados com exposição a altas temperaturas. Neste contexto é possível determinar que o aumento da incidência de infecções em atletas é multifatorial e envolve o estresse físico, ambiental, psicológico ou nutricional (GLEESON, 2007).

Os AGPI-n3 são considerados imunomoduladores, haja vista que, podem influenciar as funções das células e de todos os processos inflamatórios do corpo humano. A sua concentração na membrana celular pode afetar a interação entre proteínas e lipídios dentro das células, modulando as atividades receptoras, o transporte de metabolitos e os sistemas hormonais. Ademais, pesquisas envolvendo os possíveis benefícios dos AGPI-n3 em toda a dinâmica imune e inflamatória ainda necessitam ser conduzidas (HIRAYAMA et al., 2006).

3.3 INFLUÊNCIA DOS AGPI-n3 SOB O SISTEMA IMUNE DE ATLETAS

O elevado número de estudos a respeito do uso dos AGPI-n3 nas doenças cardiovasculares despertou o interesse dos pesquisadores quanto aos seus efeitos imunomoduladores em atletas (WOODS; VIEIRA; KEYLOCK, 2009). Essas novas linhas de pesquisa tem relacionado à suplementação dos AGPI-n3 ao efeito anti-inflamatório celular, melhora do sistema imune de atletas, e ainda, ao seu desempenho esportivo (AOI; NAITO; YOSHHIKAWA, 2006).

As pesquisas selecionadas para a realização dessa revisão da literatura apresentaram grande variação quanto às concentrações de EPA e DHA nas cápsulas de óleo de peixe suplementadas, variando entre 600 mg a 4430 mg. Quanto aos testes físicos pode-se observar grandes semelhanças, pois todos são caracteristicamente exercícios de *endurance*. Nesses estudos foram realizados testes de ciclismo, natação, exercícios extenuantes com carregamento de peso em corrida na esteira elétrica, treinamento de futebol, basquete, ciclismo e corrida para maratona.

A suplementação de cápsulas de óleo de peixe enriquecidas com ômega 3, nas concentrações de 600 mg, 1800 mg, 4432 mg, e 3000 mg oferecidas a atletas submetidos a prática de futebol, natação, exercícios agudos e ciclismo por Clemente (2006), Andrade et al. (2007), Bloomer et al. (2009), e Gray et al. (2012) respectivamente, apresentaram resultados positivos, comprovando os efeitos anti-inflamatório dos AGPI-n3.

Tabela 2: Resumo dos estudos científicos acerca do efeito dos AGPI-n3 sob o sistema imune de atletas.

REFERÊNCIA	GRUPO AVALIADO (Número e gênero)	TESTE FÍSICO REALIZADO	SUPLEMENTAÇÃO OFERTADA	TEMPO DE SUPLEMENTAÇÃO (Em semanas)	EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO	PRINCIPAIS RESULTADOS
Clemente (2006)	28 homens (19 suplementados e 9 placebos)	Futebol	Cápsulas com 360 mg de EPA e 240 mg de DHA	9 semanas	Sim	Aumento da produção de neutrófilos e diminuição da concentração plasmática de colesterol
Andrade et. al. (2007)	20 homens (10 suplementados e 10 placebos)	Natação	Cápsulas com 950mg de EPA e 500mg de DHA	6 semanas	Sim	Aumento da concentração plasmática de EPA e DHA, de células mononucleares do sangue, e diminuição de AA
Bloomer et. al. (2009)	15 homens (14 suplementados e 1 placebo)	Caminhada em esteira, carregando 25% do peso corporal por 1 hora	Cápsulas de 2224 mg de EPA e 2208 mg de DHA	6 semanas	Sim	Aumento nas concentrações sanguíneas de EPA e DHA, e diminuição dos níveis de PCR e TNF- α em repouso
Gray et. al. (2012)	16 homens (8 suplementados e 8 placebos)	Ciclismo (Teste de esforço máximo e exercícios por 1 hora em cicloergômetro)	Cápsulas com 1800 mg de EPA e 1200 mg de DHA	6 semanas	Sim	Aumento da concentração de EPA, IL-2 e da atividade da NK
Toft (2000)	20 homens (10 suplementados e 10 placebos)	Corrida para maratona	Cápsulas com 1900 mg de EPA e 1700 mg de DHA associada a 21,6mg de tocoferol	6 semanas	Não	Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto aos níveis de citocinas, neutrófilos e linfócitos e creatina
Ghiasvand et. al. (2007)	34 homens divididos em 4 grupos (8 suplementados com EPA e vitamina E; 9 com EPA; 9 com vitamina E; e 8 placebos)	Basquetebol	Cápsulas com 2000 mg de EPA, associados ou não com Vitamina E (400 UI)	6 semanas	Não	Não houve alteração nos marcadores da inflamação Aumento da PCR
Nieman et. al. (2009)	23 homens (11 suplementados e 12 placebos)	Testes exaustivos de ciclismo com duração de 3 horas por 3 dias consecutivos	Cápsulas com 2000 mg de EPA e 400 mg de DHA.	6 semanas	Não	Não houve alteração nos marcadores da inflamação
Filaire et. al. (2011)	36 homens divididos em 4 grupos (9 suplementados com EPA e DHA; 9 com EPA, DHA, vitamina E, vitamina C e beta-caroteno; 9 com vitamina E, Vitamina C e beta-caroteno; e, 9 placebos)	Judô e "randori", por 2 horas, 6 vezes na semana	Cápsulas com 600mg de EPA e 400 mg de DHA; (Acrescidas ou não de 30 mg de vitamina E, 60 mg de vitamina C e 6 mg de beta-caroteno)	6 semanas	Não	Nos grupos suplementados com antioxidantes observou-se uma leve diminuição da peroxidação lipídica

Clemente (2006) avaliou 28 homens jogadores de futebol de campo, em estudo duplo cego com placebo. Os participantes treinavam três vezes na semana, por duas horas, onde o tipo e intensidade de treinamento foram mantidos após o início da suplementação com cápsulas de óleo de peixe contendo uma dose diária total de 360mg de EPA e 240mg de DHA, totalizando 600 mg de EPA/dia, pelo

período aproximado de 9 semanas. A coleta de sangue dos dois grupos foi realizada no início do experimento e no final de 60 dias de suplementação.

Nesse estudo, os resultados obtidos por Clemente (2006) evidenciaram uma maior produção linfocitária e de neutrófilos sanguíneos, além de uma diminuição nas concentrações plasmáticas de colesterol, o que nos permite concluir positivamente a respeito do efeito anti-inflamatório da suplementação de ômega 3 em atletas.

O estudo realizado por Andrade et al. (2007), teve amostra composta por 20 homens, atletas profissionais de natação. O método de suplementação utilizado foi o duplo cego com placebo, com divisão aleatória dos indivíduos. Foi realizado a suplementação com cápsulas de óleo de peixe contendo 1800 mg de ômega 3 com 950mg de EPA e 500mg de DHA por um período de seis semanas. Nesse período, os atletas realizaram treinamentos semanais de natação, organizados da seguinte maneira: 7 a 9 sessões de treinamento durante 6 dias por semana, totalizando a distância percorrida em 50 km. Para obtenção dos resultados, as coletas de sangue foram realizadas no início e no final da suplementação, sendo que, para sua realização os atletas foram submetidos a jejum de 12 horas. Constatou-se um aumento significativo de EPA e DHA no plasma, diminuição do AA e, conseqüentemente, das prostaglandinas de série 2, além do aumento da proliferação de células mononucleadas do sangue.

Andrade et al. (2007) observaram ainda, uma diminuição no interferon γ no grupo suplementado e menores valores de fator de necrose tumoral α em ambos os grupos. Nesse contexto, concluíram que os resultados encontrados são de grande relevância, pois, a maior disponibilidade de ômega 3, proveniente da suplementação, na membrana celular contribui para menor produção de mediadores lipídicos inflamatórios, ajudando a conter a grande resposta inflamatória resultante do exercício extenuante.

Bloomer et al. (2009), avaliaram 15 homens treinados e suplementados com cápsulas de óleo de peixe pelo método duplo cego com placebo. Os atletas consumiram uma dosagem diária total de 2224mg de EPA e 2208mg de DHA. A cada 6 semanas de suplementação, os participantes eram submetidos a realização de exercício agudo, onde tinham que caminhar sobre esteira carregando mochila com peso igual a 25% da sua massa corporal por 60 minutos.

No estudo acima mencionado, para constatação de resultados as coletas de sangue foram feitas em momentos distintos, antes, durante e pós-intervenção. Sendo que, nos períodos de intervenção nutricional, a coleta ocorria pré e pós-exercício, 1 vez antes do exercício e 4 vezes após o exercício: imediatamente após o exercício, depois de 30 minutos, 24 horas e 48 horas. Como resultados Bloomer et al. (2009), observaram aumento significativo nos níveis sanguíneos de EPA e DHA, ao passo que em repouso constatou-se a diminuição dos níveis de proteína C reativa (PCR) e do fator de necrose tumoral α , componentes da resposta inflamatória. A capacidade dos AGPI-n3 em reduzir os componentes da inflamação celular acima citados levou os pesquisadores a concluir que o ômega 3 notadamente possui ação imunossupressora.

Já Gray et al. (2012) submeteram 16 indivíduos do sexo masculino a treinamento intenso e suplementação com cápsulas de óleo de peixe pelo período de seis semanas. O estudo realizado pelo método duplo cego com placebo dividiu os homens em dois grupos iguais, onde o primeiro recebeu 3 g/dia de óleo de peixe, o segundo cápsulas placebo. Ambos realizaram dois tipos de exercícios, ambos em categorias do ciclismo, o primeiro envolvendo um teste de esforço máximo, e o segundo a realização de uma hora de exercícios de *endurance* em cicloergômetro à 70%do Vo2 máximo.

Para obtenção de resultados Gray et al. (2012) colheram amostras de sangue antes da suplementação, antes do exercício, e 1 e 3 horas pós exercício. Foram analisadas as concentrações de células do sistema imunológico (IL-6, IL-4, IL-2, neutrófilos, IFN- γ , e as células NK), de EPA, DHA e cortisol, cujos resultados apontaram uma concentração aumentada de EPA, IL-2, e da atividade das células NK, no grupo que recebeu cápsulas de óleo de peixe, porém as produções de IFN- γ , e as concentrações plasmáticas de IL-6 e de cortisol, assim como a atividade de neutrófilos da IL-4 e não foi afetada pela suplementação de óleo de peixe. Desta forma, os pesquisadores concluíram que apesar da suplementação não diminuir a concentração do cortisol (hormônio do estresse), aumenta a concentração de algumas células de defesa do sistema imunológico, demonstrando o efeito positivo dos AGPI-n3 sob o sistema imune de atletas.

Entretanto, a literatura também apresenta alguns estudos cujos resultados não apresentaram efeito anti-inflamatório significativo diante da suplementação de

atletas com cápsulas de óleo de peixe. Como exemplo, temos as pesquisas realizadas por Toft et al. (2000), Ghiasvand et al. (2007), Nieman et al. (2009), e Filaire et al. (2011), onde não foi possível observar alteração positiva dos marcadores de inflamação induzida pelo exercício com as citocinas em resposta a suplementação dos AGPI-n3.

Toft et al. (2000), avaliaram 20 atletas maratonistas suplementados por 6 semanas com cápsulas de óleo de peixe contendo 3,6g de ômega 3 e 21,6mg de Tocoferol. No experimento, os atletas realizaram treinamento regular para a Maratona de Copenhague, encerrando os treinos dois dias antes da prova. As coletas de sangue foram feitas 1 semana antes da prova, logo após a prova, 1 hora e meia após a prova e 3 horas após a prova.

Ambos os grupos tiveram aumento nos marcadores inflamatórios após o exercício extenuante. Todavia, Toft et al. (2000) relataram não haver diferenças significativas entre o grupo controle e o suplementado quanto aos níveis de citocinas, neutrófilos e linfócitos e creatina. Em síntese, podemos observar as seguintes limitações no estudo: os autores não especificam o tipo de treinamento realizado pelos maratonistas; a escolha de suplementar Tocoferol junto com ômega 3 não é clara, o método de estudo não é descrito, logo não houve especificação de utilização de um grupo placebo. Todos esses fatores podem ter apresentando grande influência nos resultados apresentados.

Ghiasvand et al. (2007) realizaram um experimento com 34 atletas masculinos de basquetebol, na faixa etária 17 a 34 anos. Para tanto, os atletas foram divididos em 4 grupos: (I) suplementado com EPA e vitamina E; (II) suplementado com EPA e placebo de Vitamina E; (III) recebeu vitamina E e placebo de EPA; e o (IV), o grupo controle, recebeu placebo de EPA e Vitamina E. A suplementação foi realizada por seis semanas, com concentrações de 2 gramas de ômega 3 e 400UI de Vitamina E. As amostras de sangue foram colhidas 2 horas após os exercícios, antes e depois de realizada a intervenção nutricional.

Esse estudo apresentou diferentes resultados em cada grupo. Os indivíduos suplementados com EPA e Vitamina E, grupo (I) obtiveram melhores resultados com redução dos níveis da PCR e melhora no perfil lipídico, já o grupo (II) suplementado somente com EPA não apresentou melhora dos marcadores da inflamação induzida pelo exercício, obtendo ainda, aumento da PCR, efeito contrário ao esperado. E, o

grupo (III), que recebeu isoladamente a Vitamina E, apenas teve aumento na capacidade antioxidante do plasma.

Os resultados apresentados por Ghiasvand et al. (2007) nos sugerem que a suplementação de ômega 3 pode ser mais eficiente no combate à inflamação induzida pelo exercício quando associada à Vitamina E. Entretanto, releva-se o fato que, esse foi o único estudo que não utilizou uma combinação de EPA e DHA nas cápsulas de óleo de peixe suplementadas, o que dificulta a comparação dos resultados obtidos com os outros estudos. A não realização da coleta de sangue dos indivíduos em repouso também pode ter influenciado os resultados.

Semelhante à maioria das pesquisas até então realizadas, Nieman et al. (2009) utilizaram o método duplo cego com placebo para avaliar um grupo de ciclistas, suplementados com 2,4g de óleo de peixe por 6 semanas. Porém, nesse estudo os exercícios só foram realizados após o período de intervenção, onde indivíduos foram submetidos a testes exaustivos de ciclismo com duração de 3 horas por 3 dias consecutivos. As amostras de sangue foram colhidas no início e final da suplementação e após a realização dos exercícios exaustivos.

Apesar de Nieman et al. (2009) relatarem um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de EPA e DHA, não foram encontrados efeitos sob o desempenho dos atletas e nem alteração dos marcadores inflamatórios induzidos pelo exercício.

Filaire et al. (2011) avaliaram 36 atletas profissionais do judô, com medidas semelhantes de idade (22,8 anos); altura (172,5 centímetros); peso (76,9 kg); e gordura corporal (17,3%). O estudo randomizado dividiu os voluntários em quatro grupos, suplementados por seis semanas da seguinte maneira: (I) 600 mg de EPA e 400 mg de DHA, (II) 600 mg de EPA, 400 mg de DHA, 30 mg de vitamina E, 60 mg de vitamina C, e 6 mg de beta-caroteno, (III) 30 mg de vitamina E, 60 mg de vitamina C, e 6 mg de beta-caroteno, e (IV) placebo. Além disso, a alimentação de ambos os grupos foi controlada quanto à ingestão das Vitaminas C e E. Os atletas foram submetidos a sessões de treinamento com duração de duas horas, sendo 20 minutos de aquecimento e 10 minutos de descanso, seguido de treinos de judô e “randori” (consumo máximo de oxigênio [VO_{2max}] > 85 % a 90%).

No estudo acima mencionado, as coletas de sangue foram realizadas em repouso antes e pós-suplementação, e 10 minutos após a prática de exercícios seguida de suplementação. Filaire et al. (2011) constataram que a suplementação com EPA e DHA não atenuou o estresse oxidativo induzido pelo exercício, levando inclusive, a um aumento. Apenas nos grupos (II) e (III), suplementados com antioxidantes, observou-se uma leve diminuição da peroxidação lipídica. Estes fatos sugerem que a suplementação de EPA e DHA deve ser acompanhada de antioxidantes, a exemplo dos utilizados no experimento, porém em doses mais elevadas e por período de tempo mais prolongando. Ressalta-se ainda que os benefícios da Vitamina E associada aos AGPI-n3 sobre o sistema imunológico não ocorrem até que o exercício físico propicie um elevado nível de estresse oxidativo.

As possíveis razões para os resultados negativos encontrados nos estudos realizados por Toft et al. (2000), Ghiasvand et al. (2007), Nieman et al. (2009), e Filaire et al. (2011) podem ser atribuídos à ausência da realização de um recordatório ou questionário alimentar analisando o consumo de alimentos ricos em AGPI-n3 pelos participantes. A omissão dessa informação pode ter comprometido os objetivos dos estudos, pois é possível que alguns indivíduos consumam uma maior quantidade de Ômega 3 do que outros. O controle do nível de consumo pregresso de ômega 3 dos participantes possibilitaria identificar a sua deficiência, comprovando assim, a necessidade de suplementação, pois em indivíduos cujo plano alimentar é suficiente para suprir as necessidades dos AGPI-n3, a oferta extra não é capaz de oferecer benefícios.

Além disso, as recomendações da OMS (1998) nos lembram de que os benefícios dos AGPI-n3 necessariamente só são aproveitados quando a proporção ingerida entre ômega 6 e 3 está adequada e dentro dos valores de 5:1 até 10:1. Nesse contexto, a suplementação apenas com o ômega 3, somada a ausência da análise do consumo alimentar nos estudos citados podem ter influenciado para que esta proporção fosse alterada, e conseqüentemente, que o alcance dos objetivos esperados com a suplementação fosse impossibilitado.

Ademais, Smith et al. (2000) ressaltam que quando um treinamento de elevada intensidade e/ou grande volume é realizado constantemente por indivíduos, a inflamação aguda torna-se crônica podendo acarretar em uma inflamação sistêmica. E, Rogero et al. (2003) propõem que parte da inflamação sistêmica está

relacionada com a ativação dos monócitos circulantes, os quais estão envolvidos com a produção de citocinas pró-inflamatórias.

Entretanto, alguns estudiosos mostram que homens treinados exibem um aumento mínimo na inflamação e estresse oxidativo em resposta a exercício aeróbio de grande duração, como os realizados por Toft et al. (2000), Ghiasvand et al. (2007), Nieman et al. (2009), e Filaire et al. (2011), que apesar de diferentes quanto a modalidade e intensidade, são ambos de exercícios de *endurance*. Dessa forma, o efeito anti-inflamatório sugerido pela suplementação de ômega 3 seria imperceptível. Todavia, essa hipótese contradiz os resultados positivos do Ômega 3 como imunossupressor encontrados por Clemente (2006), Andrade et al. (2007), Bloomer et al. (2009), e Gray et al. (2012), demonstrando, desta forma, a necessidade de se realizar novos estudos sobre o tema.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos analisados, pode-se concluir que a eficácia da suplementação de AGPI-n3 sob o sistema imunológico de atletas ainda não foi

comprovada, pois os estudos até então realizados apresentam resultados distintos e controversos.

Logo, destaca-se a necessidade de realização de novas pesquisas com uma maior duração e maior grupo de indivíduos, além da padronização da oferta de EPA e DHA, somada a utilização ou não de antioxidantes, e especialmente, do controle do planejamento alimentar, a fim de selecionar indivíduos com a ingestão semelhante em quantidade de AGPI-n3.

Desta forma, poderemos responder a questionamentos ainda em aberto quanto a eficácia de alimentos fonte de ômega 3 em fornecer aos atletas os benefícios desse nutriente, a necessidade da suplementação, e aos reais benefícios que os AGPI-n3 podem oferecer aos atletas.

REFERÊNCIAS

AOI W.; NAITO Y.; YOSHIKAWA T. Exercise and functional foods. **Nutrition Journal**, Kyoto, v.5, n.15, 2006.

ANDRADE P. M M.; RIBEIRO B. G.; BOZZA M. T.; ROSA L. F. B. C.; TAVARES M. C. G. Effects of the fish-oil supplementation on the immune and inflammatory responses in elite swimmers. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 77, n.3-4, p. 139-145, 2007.

BLOOMER R. J.; LARSON D. E.; FISHERWELLMAN K. H.; GALPIN A. J.; SCHILLING B. K. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. **Lipids in Health and Disease**, v.8 n.36, p.1476-1488, 2009.

BUCCI, L. R. **Fats and Ergogenics. In: Nutrients as Ergogenics Aids for Sports and Exercise.** 1ª ed: CRC Press, Houston, cap. 2, p. 18-20, 1993.

CLEMENTE M. **Efeito da suplementação com óleo de peixe sobre o sistema imunitário e perfil lipídico de indivíduos praticantes de atividade física intensa.** Dissertação da Universidade Federal do Paraná, 2006.

FILAIRE E.; MASSART A.; PORTIER H.; ROUVEIX M.; ROSADO F.; DURAND D. Effects of 6 weeks of n-3 fatty acids and antioxidant mixture on lipid peroxidation at rest and post-exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n.8, p.1829-1839, 2011.

GHIASVAND R.; DJAZAYERY S. A.; DJALALI M.; KESHAVARZ S. A.; HOSSEINI M. Effects of eicosapentaenoic acid and vitamin E supplementation on serum lipid profile, blood pressure, antioxidant status and inflammatory responses in male athletes. **ARYA Atherosclerosis Journal**, v.3, n.2, p.87- 93, 2007.

GLEESON M. Immune function in sport and exercise. **Journal of Applied Physiology**, v.103, n.2, p.693-699, 2007.

GRAY P.; GABRIEL B.; THIES F. Fish oil supplementation augments post-exercise immune function in young males. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 26, n.8, p.1265-1272, 2012.

GIUGLIANO, D.; CERIELLO, A.; ESPOSITO, K. The effects of diet on inflammation. **Journal of the American College of Cardiology**, v.48, n.4, p. 677-85, 2006.

HAIDAMUS, L. L. **A suplementação com ácidos graxos poliinsaturados Ômega-3 reduziu a concentração plasmática de eicosanóides pró-inflamatórios da enzima lactato desidrogenase e de lesões musculares em ratos submetidos a sessões de natação.** Tese (Doutor em alimentos e nutrição). Faculdade de engenharia de alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

HIRAYAMA K. B.; SPERIDIÃO P. G. L.; NETO U. F. Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. **The electronic journal of pediatric gastroenterology, nutrition and liver diseases**, v.10, n.3, 2006. Disponível em: <http://www.e-gastroped.com.br/sep06/acidosgraxos.htm>. Acesso em: 08 de junho de 2014.

HUG et al. Recovery kinetics throughout successive bouts of various exercises in elite cyclists. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, n.12, p.151-8, 2006.

PERINI et. al. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.23, n.6, p.1075-1086, 2010.

MARTIN C. A.; ALMEIDA V. V.; RUIZ M. R.; VISENTAINER J. E. L.; MATSHUSHITA M.; SOUZA N. E.; VISENTAINER J. V. Ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 e ômega 6: importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.19, n.6, 2006.

NIEMAN D. C. Exercise immunology. Nutritional countermeasures. **Canadian Journal of Applied Physiology**, 26, p.45-55, 2001.

NIEMAN D.C.; HENSON, D. A.; McANULTY, S. R.; JIN, F.; MAXWELL, K.R. N-3 polyunsaturated fatty acids do not alter immune and inflammation measures in endurance athletes. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v.19, n.5, p.536-546, 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Necessidades de energia e proteínas**. São Paulo: Roca, p.225, 1998.

ROGERO M.; TIRAPEGUI J. Overtraining – Excesso de treinamento. **Nutrição em Pauta**, v.11, n.3, p.23-30, 2003.

SANGIOVANNI, J. P.; CHEW, E. Y. The role of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. **Progress in Retinal and Eye Research**, v.24, n.1, p.87-138, 2005.

SANTOS R.D.; GAGLIARDI A.C.M.; XAVIER H.T.; MAGNONI C.D.; CASSANI R.; LOTTENBERG A.M. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v.100, n.3, p.1-40, 2013.

SOUZA, H. A. C. **Indicadores de lesão e inflamação em ciclistas de elite em diferentes situações competitivas**. Dissertação (Mestrado em Ciências). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

SIMOPOULOS A. P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. **Journal of the American College of Nutrition**, v.21, n.6, p.495-505, 2002.

SMITH L. L.; ANWAR, A.; FRAGEN, M.; RANANTO, C.; JOHNSON, R.; HOLBERT, D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v.82, n.1, p.61-67, 2000.

TOFT A. D.; THORN M.; OSTROWSKI K.; ASP S.; MOLLER K.; IVERSEN S.; HERMANN C.; SONDERGAARD S. R.; PEDERSEN B. K. N-3 polyunsaturated fatty acids do not affect cytokine response to strenuous exercise. **Journal of Applied Physiology**, v.89, n.6, p.2401-2406, 2000.

VALELLA P.P.; NEVES, W. F. C. Citocinas: Revisão. **Revista Brasileira de Alergia e Immunopatologia**, v.24, n.4, p.146-154, 2001.

WOODS, J. A.; VIEIRA, V.J.; KEYLOCK, K. T. Exercise, Inflammation, and Innate Immunity. **Immunology and allergy clinics of North America**, v.29, n.2, p.381-393, 2009.